

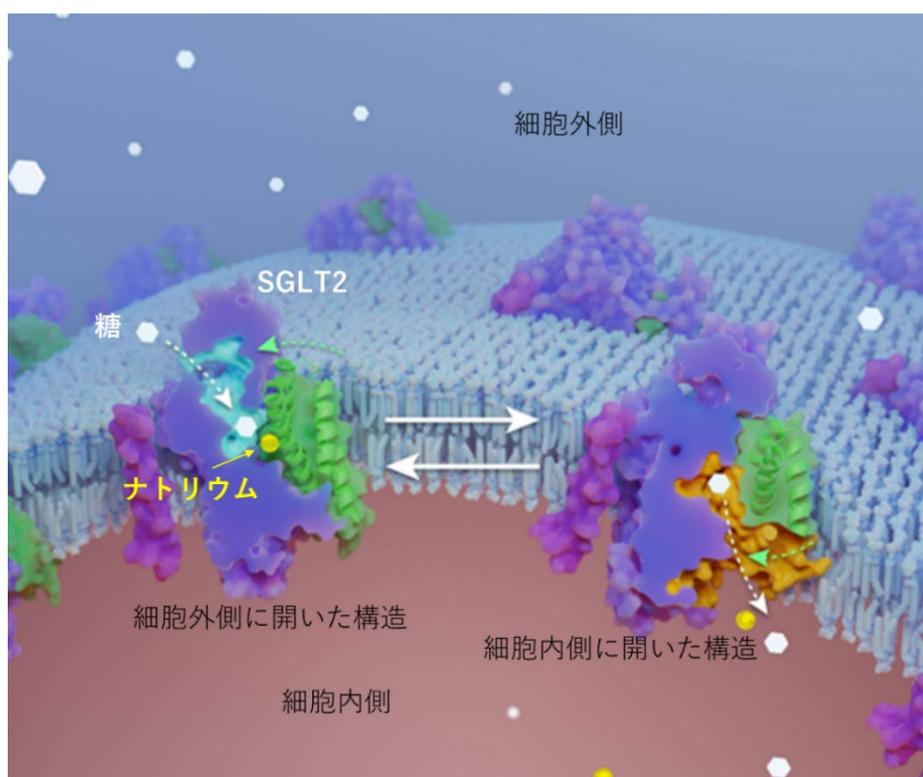
2023年12月7日

**東京大学との共同研究により、  
SGLT2の細胞内への糖取り込み機構をクライオ電子顕微鏡解析にて解明  
Nature Structural & Molecular Biology 誌に掲載**

三菱ケミカルグループの田辺三菱製薬株式会社（本社：大阪市中央区、代表取締役：辻村明広、以下「田辺三菱製薬」）は、東京大学大学院理学系研究科濡木理教授との共同研究において SGLT2 タンパク質\*-阻害剤複合体の高分解能でのクライオ電子顕微鏡解析に成功し、糖の細胞内取り込み機構を解明することに成功しました。また本研究成果は、2023年12月に Nature Structural & Molecular Biology 誌に論文掲載\*\*されました。

SGLT2 阻害剤は、腎尿細管において糖の再吸収を行うトランスポーターである SGLT2 を阻害し、血糖値を低下させる 2 型糖尿病治療薬です。今回の共同研究では、SGLT2 タンパク質と様々なタイプの SGLT2 阻害剤（4 つのグリフロジン化合物と天然物フロリジン）との複合体構造を、クライオ電子顕微鏡を用いて解析しました。その結果、自社医薬品であるカナグリフロジンを含む 4 つのグリフロジン化合物は、ナトリウムが結合した細胞外側に開いた構造の細胞外側にある糖結合部位に結合するのに対し、創薬の端緒となった天然物フロリジンは、ナトリウムが結合しない細胞内側に開いた構造の細胞質側の部位に結合していることを解明しました。

この構造から得られた知見を元に、自社でのトランスポーター機能解析技術による実験データを加えて考察した結果、SGLT2 が糖を輸送する際に、ナトリウムが構造変化の起点となり、ナトリウムが外れることで糖の取り込みが起こることを明らかにしました。（下図）



今回の成果は、田辺三菱製薬のタンパク質を解析する高度な技術と東京大学のクライオ電子顕微鏡解析技術によって成し得た結果であり、今後 **SGLT2** だけでなく同様の機構を持つトランスポーターのメカニズム理解を進め、それらがかかわる疾患の新たな創薬につながることを期待しています。

田辺三菱製薬は、これからもアカデミアをはじめ社内外の様々なパートナーとオープンイノベーションを進めることによって、アンメット・メディカル・ニーズが残る疾患への創薬にチャレンジしてまいります。

お問い合わせ先  
三菱ケミカルグループ  
コーポレートコミュニケーション本部  
大阪コーポレートコミュニケーション部  
TEL: 06-6205-5119

\*Sodium glucose co-transporter (ナトリウム-グルコース共輸送体)

\*\*論文名：Transport and inhibition mechanism of the human SGLT2–MAP17 glucose transporter

DOI: 10.1038/s41594-023-01134-0

URL : <https://www.nature.com/articles/s41594-023-01134-0>

執筆者名：Masahiro Hiraizumi, Tomoya Akashi, Kouta Murasaki, Hiroyuki Kishida, Taichi Kumanomidou, Nao Torimoto, Osamu Nureki, Ikuko Miyaguchi